

The thinkings on AS with familial cases

LI Chun-tao

Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu Sichuan, China

Received: Apr 24, 2014

Accepted: May 15, 2014

Published: Jun 22, 2014

DOI: 10.14725/gjicmwm.v2n2a388

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjicmwm.v2n2a388>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective: To show the traits of ankylosing spondylitis (AS) in family and to provide the evidences for the clinic diagnosis and prevention. **Methods:** To collect a group of familial AS cases to trace the cases history and cureing processes. **Results:** AS is one kind of the Seronegative Spodyloarthropathy (SpA), whose symptoms is not conspicuous and typical, especiouly in the childhood, not easy to be diagnosed. If one had the symptoms as plantar,chest pain, finger swollen and limbs discomfort etc., it should be considered the family history as reference for diagnosis. **Conclusion:** AS may be ignored or misdiagnosed in the childhood due to its occult onset. ESSG on the diagnosis of seronegative spondyloarthropathy and classification criteria, and Amor criteria for diagnosis and classification have important clinical value in the early diagnosis of this disease.

Key word

Ankylosing spondylitis; Familial; Diagnosis

强直性脊柱炎家族性例证的思考

李春桃

成都中医药大学附属医院, 四川成都, 中国

通讯作者: 李春桃 Email: janemayer@163.com

【摘要】目的 再现强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的家族特征,为本病的临床诊断、预防提供佐证。方法 收集一组具家族特征性强直性脊柱炎病例,追踪发病历史、治疗过程。结果 血清阴性脊柱关节病(seronegative spondyloarthropath, SpA)——强直性脊柱炎发病隐匿,尤其在幼年期发病症状不典型,易于误诊。其中出现足底骨刺、胸痛、手指腊肠样红肿发炎、肢体不适等症状,有强直性脊柱炎家族史者,提示极有可能为本病。结论 强直性脊柱炎由于发病隐匿,导致幼年期及发病早期易被忽略而误诊,ESSG(欧洲脊柱关节病研究组)关于血清阴性脊柱关节病诊断和分类标准以及 Amor 的诊断和分类标准对于本病的早期诊断具有重要的临床价值。

【关键词】强直性脊柱炎; 家族性; 早期诊断

中医骨痹(风湿病)在西医属风湿病强直性脊柱炎(AS)范畴。而风湿病中西医分类各不相同,病因病机表述各异。但共同特征表述均为运动系统慢性疼痛的一类疾病。其中中医辨证的病因病机比较笼统,而西医对此则有较明确的阐述,但是仍然认为风湿病多有复杂的生物化学和免疫学异常,多数风湿病的原因不详,虽对其发病机理有所了解,但还不完全清楚^[1]。顽固性痹症如强直性脊柱炎等属于此类疾病。AS 的发生多见于青壮年,我国发生率约为 0.026%,具有明显的家族聚集性^[2]; 90%以上强直性脊柱炎 HLA-B27 阳性,故 HLA-B27 对强直性脊柱炎有参考价值,尤其是临床高度疑似病例。但是单凭 HLA-B27 也不能诊断本病^[3]。本文收集一组家族性特征强直性脊柱炎病例及治疗过程,再现强直性脊柱炎的发病特征,为本病的临床诊断,尤其是早期诊断提供佐证。

1 典型病例收集

1.1 病例资料 以下为 2013 年 9 月至今所收集典型家族性特征强直性脊柱炎例证

表 1 病例特征、病史、检查及诊断

病例	性别	年龄 (y)	职业	病史	检查	诊断
A	女	42	经商	5 岁时右足底骨刺, 30 岁左右出现背部不适、右臀区疼痛、手指及腿部肿胀不适感, 近来背部疼痛, 夜间甚	血常规及风湿四项指标正常, HLA-B27 阳性 (+), 骶髂关节 X 线检查有炎症性损害	强直性脊柱炎
B	女	48	教师	自述幼年时有厌食、消瘦症状, 有 2 次风疹病史, 曾手指肿 (腊肠样), 10 岁时出现双腿笨重感, 逐渐加重, 至 14、15 岁出现右侧臀部疼痛、胸口不适, 20 岁时背部疼痛, 查胸 3 椎板缺损, 脊柱侧曲, 继之右腿静脉曲张、肿痛, 手指麻木、肿痛, 头疼至今。最近服用 Meloxicam 2 周疼痛及不适感显著减轻, 停药后症状重新出现	血常规基本正常、中性粒细胞偏高, 风湿四项检查均阴性, HLA-B27 阴性 (-), 近骶髂关节 CT 检查, 关节有轻度损害, 关节面不光滑	强直性脊柱炎
C	男	21	学生	近 1 年有时觉右臀部及右腿痛	HLA-B27 阳性(+)	疑似强直性脊柱炎
D	男	已故	职员	30 岁左右出现臀部及腿部疼痛、后加重, 颈椎及胸椎、腰椎僵直, 活动受限, 脊柱出现明显竹节样变, 57 岁时去世	未查	强直性脊柱炎

1.2 本组病例家族性特征及诊断

病例 A、B 为病例 D 之女, 病例 C 为病例 A 之子, 体现了强直性脊柱炎典型家族性特征。

1.2.1 病例 A 患者自述近年开始出现臀部及背部疼痛, 时感上肢及下肢不适, 头痛。2013 年 9 月背部疼痛加剧, 夜晚尤甚, 右臀部及腿部疼痛, 白天减轻。查 HLA-27 阳性。自述自幼无其他病史, 5 岁时曾患足底骨刺。诊断: 强直性脊柱炎。

1.2.2 病例 B 自幼小腿及手指麻木, 不适感, 后出现肿痛, 左手食指与中指呈腊肠样发炎; 颈肩僵直, 右侧头面部及右胸下坠感, 呼吸压抑感, 头痛, 右耳内感异物, 听觉受阻。查: 胸 3 椎板缺损, 脊柱呈反 S 型侧曲; HLA-B27 阴性。20 岁时, 初诊断为骨结核, 曾住院治疗, 后排除。继诊断为胸 3 先天性椎板缺损。随着症状不断加重, 右腿小腿及脚踝出现静脉曲张, 脚踝轻微肿痛, 后小腿肿痛, 麻木, 愈益加重。由于诊断不明, 治疗无法进行。再后, 右耳出现异物感, 头疼, 右侧面部、右胸下坠感, 颈肩不适, 痰涎盛, 质清稀, 时感舌僵, 手指肿痛, 僵直, 直至出现瞬时意识障碍。此时风湿免疫科就诊, 无明确诊断, 仅作寒湿甚重治疗。2008 年起服中药 1 年有余, 症状未见明显好转。后以一种民间用药治疗, 症状逐渐缓减, 但时有反复。近期服用 meloxicam, 连服两周, 疼痛及不适减轻, 效果明显, 但停药后, 症状重新出现。诊断: 根据 Amor 标准、病史及家族特征诊断为血清阴性脊柱关节病 (强直性脊柱炎)

1.2.3 病例 C 查 HLA-B27 阳性, 自述有时臀部痛感, 体质瘦、怕冷。诊断: 疑似强直性脊柱炎

1.2.4 病例 D 强直性脊柱炎确诊, 一直以中西医治疗, 疗效不佳。已故。

以上病例符合强直性脊柱炎家族特征, 即: 强直性脊柱炎与 HLA-B27 密切相关; AS 家族史。

1.3 诊断标准

1.3.1 强直性脊柱炎的纽约修订标准 (1984 年)

临床标准:

a. 腰痛、晨僵 3 个月以上, 活动改善, 休息无改善;

- b. 腰椎额状面和矢状活动受限;
- c. 胸廓活动度低于相应年龄、性别的正常人。

放射学标准： 双侧髌关节炎≥2 级或单侧髌关节炎 3~4 级。

分级

肯定强直性脊柱炎：符合放射学标准和 1 项以上临床标准。

可能强直性脊柱炎：a. 符合 3 项临床标准；b. 符合放射学标准而不具备任何临床标准（应除外其他原因所致髌关节炎）。

1.3.2 欧洲脊柱关节病研究组（ESSG）关于血清阴性脊柱关节病的诊断和分类标准（1991 年）

炎症性腰痛或滑膜炎（非对称性或以下肢为主），加上至少 1 项以下指标：

- （1）交替的臀部疼痛；
- （1）髌关节炎；
- （3）肌腱端病；
- （4）阳性家庭史；
- （5）银屑病；
- （6）炎症性肠病关节炎；
- （7）发生前 1 个月内有急性腹泻、角膜炎、结膜炎或尿道炎。

1.3.3 Amor 等提出的血清阴性脊柱关节病的诊断和分类标准（1990 年）

观察指标	积分
临床症状或过去病史具有：	
炎症性腰痛	1
非对称性关节炎	2
臀部疼痛	1
如双侧臀部交替性疼痛	2
香肠趾（指）	2
足跟疼痛或其它可辨认的肌腱骨附着点疼痛	2
虹膜炎	2
在关节炎起病前 1 个月内非淋球菌性尿道炎或宫颈炎	1
在关节炎病前 1 个月内有急性腹泻史	1
银屑病、龟头炎或炎症性肠病（溃疡性肠炎或克隆病）	2
放射学：髌关节炎（双侧 2 级或单侧 3 级）	2
遗传背景：HLA-B27（+），或有 AS、反应性关节炎、眼	
葡萄膜炎、银屑病、炎症性肠病的家族史	2
治疗反应：用非类固醇类抗炎药 48 小时有效，而停药后马上复发	2
注：积分≥6 提示患有血清阴性脊柱关节病	

2 结果

本组病例为具典型家族性特征病例，具 3 代内遗传特征，子代遗传可能性大；从病例 A、B 病史可以看出强直性脊柱炎发病缓慢、隐匿的特点；本病幼年时即可能出现相关症状，病例 A 幼年时出现足底骨刺，病例 B 幼年出现手指腊肠样肿（发炎），而诊断过程难度大。ESSG 及 Amor 对血清阴性脊柱关节病的诊断和分类标准帮助此病的早期明确诊断，具有重要的临床意义。

3 讨论

强直性脊柱炎的发病特点导致其诊断难度增加,早期不易引起重视。病例 A 在严重发作时,家族史及 HLA-B27 阳性帮助其确诊。病例 B 的诊断过程可以看出其诊断之不易。强直性脊柱炎为血清阴性脊柱关节病,生化检查指标不明显,遗传检查仅以 HLA-B27 为参考。而 HLA-B27 阴性也并不排除本病。病史的绵长及症状的多样复杂导致了本病确诊的困难。根据 Amor1991 标准,病例 B 符合脊柱关节病诊断,臀区痛(双侧交替)1-2 分,手指腊肠样肿 2 分,遗传背景 2 分,服用非甾体抗炎药效果明显,但停药后症状再次出现 2 分,达到 8 分标准。强直性脊柱炎并不是一个理想的病名。因为本病是血清阴性脊柱关节病这一组疾病中的原型,是具有代表性的疾病,作者认为将本病命名为“经典型脊柱关节病”较妥^[1]。据此,本病例可诊断为强直性脊柱炎。

AS 的诊断传统主要采用 1984 年修订的纽约标准^[3],它强调放射学标准,即双侧骶髂关节炎 ≥ 2 级或单侧 3~4 级方可诊断为 AS,因此部分早期患者容易漏诊。90 年代初的两个血清阴性脊柱关节病(seronegative spondyloarthropathy, SpA)的诊断和分类标准——欧洲脊柱关节病研究组(ESSG)标准^[4]和 Amor 标准^[5]的提出对 AS 的早期诊断有重要意义。AS 是 SpA 的原型,当 SpA 除外银屑病、肠病性关节炎、Reiter 综合症、反应性关节炎时应考虑 AS。西班牙多中心研究^[6]采用 ESSG 和 Amor 标准对西班牙 28 个风湿病中心 1549 例风湿病患者进行调查,结果显示 ESSG 和 Amor 标准对 SPA 诊断的敏感性分别为 85.3%和 90.8%,特异性分别为 95.2%和 96.2%,阳性预测值分别为 75.5%和 80.8%,阴性预测值分别为 97.0%和 98.4%,两者之间无明显差异,表明 ESSG 和 Amor 标准 SpA 的诊断,尤其是早期、不典型者有较实际的临床价值^[5]。病例 B 的诊断可以看出此病的诊断属于早期误诊,以 Amor 标准即可明确诊断。

从病史可以看出,病例 A 和病例 B 发病初期即可根据 Amor 标准做出初步诊断并引起重视,有初步的治疗方向。病例 A 早期症状,出现足底骨刺 2 分,臀部疼痛 1 分,AS 家族史 2 分,达到 5 分。病例 B 早期手指腊肠样肿 2 分,臀部疼痛(单侧)1 分,AS 家族史 2 分,也是 5 分。两病例结合其他症状,询问家族史,可即查 HLA-B27,病例 A 即可确诊。病例 B 也可采取相关治疗,如给予非类固醇类抗炎药,亦可明确诊断。介于历史及经验的原因,两病例在早期发病时未得到足够重视,导致病情发展严重。而目前虽然 CT 及 MRI 在诊断 AS 初期作用明显,但轻微的骨质损害也并未能引起对 AS 的重视! ESSG 及 Amor 诊断及分类标准的临床价值因此体现出来。

病例 B 自述症状中有听力受阻及用药以后相关部位出现病理性分泌物的表述,与有关报道相印证。有文章报道 AS 病认可出现炎症性耳聋^[1]。

4 结论

强直性脊柱炎患者早期症状出现,特别是在幼年时出现如足底骨刺、手指腊肠样红肿发炎以及肢体不适等症状应重视与家族特征相联系,除检查 HLA-B27 外,还应该分析家族病史及遗传倾向,笔者认为,ESSG 及 Amor 对血清阴性脊柱关节病的诊断和分类标准对于此病的早期诊断具有重要的临床价值。

【参考文献】

- [1] 娄玉铃,风湿病诊断治疗学[M].郑州大学出版社,2003:58;308;304.
- [2] 陈永军,杨增华.强直性脊柱炎的治疗研究进展[J].医学信息,2010,8:2296.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2010.08.325>
- [3] Dougalos M, Van der Linden S, Juhlin R, et al. Arthritis rheum, 1991,34:1218-1227.
<http://dx.doi.org/10.1002/art.1780341003>
- [4] Amor B, Dougados M, Mijiyama H. Rev Rheum Mal Ostcoartic, 1990,57:85-893.
- [5] Estevez EC, del Mazo AC, Gomariz EM, J Rheumatol, 1995;22(2):246-251.
- [6] 戴冽,汤美安,尹培达,等.强直性脊柱炎的诊断和治疗进展[J].国外医学·内科学分册,1998,26(1):13-16.